

Group I or complement thereof, a vector, host cell and kit comprising said purified nucleic acid fragment, wherein said fragment a mouse sequence;

Group IV: Claims 3-9 and 13, drawn to drawn to a purified nucleic acid fragment wherein said nucleic acid fragment constitutes at least an oligonucleotide derived from a fragment consisting of a sequence encoding a polypeptide of Group I or complement thereof, a vector, host cell and kit comprising said purified nucleic acid fragment, wherein said fragment a rat sequence;

Group V: Claim 10, drawn to a method of using the nucleic acid of Group II for preparing a medicinal product to treat neurodegenerative diseases;

Group VI: Claim 10, drawn to drawn to a method of using the nucleic acid of Group III for preparing a medicinal product to treat neurodegenerative disease;

Group VII: Claim 10, drawn to drawn to drawn to a method of using the nucleic acid of Group IV for preparing a medicinal product to treat neurodegenerative disease;

Group VIII: Claims 11 and 12, drawn to a process for detecting the presence of absence of an mRNA or a mutation in a nucleic acid according to Group II;

Group IX: Claims 11 and 12, drawn to drawn to a process for detecting the presence of absence of an mRNA or a mutation in a nucleic acid according to Group III; and

Group X: Claims 11 and 12, drawn to drawn to drawn to a process for detecting the presence of absence of an mRNA or a mutation in a nucleic acid according to Group IV.

Applicants elect, with traverse, Group I, Claims 1, 2, 9, 10, 14 and 15, for further prosecution.

Applicants submit that the claims of Groups I-IV and VIII-X depend directly from the claims of Group I, and as such these groups clearly share a common special technical feature. Moreover, since the claims of Groups I-IV and VIII-X depend directly from the claims of Group I, it is improper to separate these groups. This special technical feature is also shared by the claims of Groups V-VII.

The Examiner points to EMBL AF172174 and asserts that the special technical feature is not novel. However, as evidenced by the International Preliminary Examination

Report, the International Search Authority did not take the position that unity of invention was lacking in the International application and examined all claims together. Accordingly, Applicants traverse the Restriction Requirement on the additional grounds that the Office has not applied the same standard of unity of invention as the International Preliminary Examination Authority. The Authority did not take the position that unity of invention was lacking in the International application and examined all claims together (see copy of the International Preliminary Examination Report appended herewith). Applicants note that PCT Article 27(1) states that no national law shall require compliance with requirements relating to the form and contents of the International application different from or additional to those which are provided for in the Patent Cooperation Treaty and the Regulations.

Moreover, the MPEP in §803 states as follows:

“If the search and examination of an entire application can be made without a serious burden, the Examiner must examine it on the merits, even though it includes claims to distinct or independent inventions.”

Applicants respectfully submit that a search of all the claims would not impose a serious burden on the Office. In fact, the International Searching Authority has searched all of the claims together.

For the reasons set forth above, Applicants contend that the Restriction Requirement is improper and should be withdrawn.

Applicants respectfully submit that the above-identified application is now in  
condition for examination on the merits, and early notice of such action is earnestly solicited.

Respectfully submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,  
MAIER & NEUSTADT, P.C.



---

Norman F. Oblon  
Attorney of Record  
Registration No.: 24,618

Vincent K. Shier, Ph.D.  
Registration No.: 50,552



**22850**


PHONE: (703) 413-3000  
FAX: (703) 413-2220  
NFO:VKS  
E:\208888US0PCT-RR resp.wpd

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

|   |  |  |
|---|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>BLOcp598/25P   | <b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) |  |
| Demande internationale n°<br>PCT/FR99/02941   | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>26/11/1999  | Date de priorité (jour/mois/année)<br>26/11/1998 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB<br>C12N15/16   |  |  |
| Déposant<br>INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA... et al.  |  |  |
| <p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent 3 feuilles.</p>  |  |  |
| <p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priorité</li> <li>III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention</li> <li>V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</li> <li>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certains documents cités</li> <li>VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale</li> <li>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale</li> </ul> |  |  |
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale<br>16/06/2000   | Date d'achèvement du présent rapport<br>06.02.01   |  |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:<br> Office européen des brevets<br>D-80298 Munich<br>Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465  | Fonctionnaire autorisé<br>Chavanne, F<br>N° de téléphone +49 89 2399 8399  |  |



# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02941

## I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17.)*) :

### Description, pages:

1-12. version initiale  
13. reçue(s) avec télécopie du 23/01/2001

### Revendications, N°:

1-14. reçue(s) avec télécopie du 23/01/2001

### Dessins, feuilles:

1/8-8/8 version initiale

### Partie de la demande réservée au listage des séquences, pages:

1-10, telles que initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02941

- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

|  |  |
|--|--|
| Nouveauté                              | Oui : Revendications 1, 2, 4, 7-14<br>Non : Revendications 3, 5, 6 |
| Activité inventive                     | Oui : Revendications 1, 2, 4, 7-14<br>Non : Revendications 3, 5, 6 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-14<br>Non : Revendications                  |

2. Citations et explications  
voir feuille séparée

**VI. Certain documents cités**

1. Certains documents publiés (règle 70.10)  
et / ou

2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

voir feuille séparé

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02941

---

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :  
**voir feuille séparée**

**V. Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Il est fait référence au document suivant:

D1: Database EMBL ID AF172174

Numéro d'Accession Z98884

2. D1 décrit la séquence d'un fragment d'ADN génomique. Cette séquence comprend une séquence codante montrant une identité de 99% avec la séquence de l'ADNc de SEQ ID NO:4. La séquence de SEQ ID NO:4 comprend les séquences codant pour les polypeptides de SEQ ID NO:1-3. Par conséquent, au vu de D1, l'objet de la revendication 3 n'est pas nouvelle. De plus, il est à noter que, de part la formulation de la revendication 3, indépendamment du document D1, cette revendication ne peut être reconnue comme nouvelle. En effet, la revendication 3 se réfère à des oligonucléotides issus d'une séquence spécifique. La revendication 3 ne définit pas, notamment, la longueur des oligonucléotides revendiqués. En absence d'une telle indication, ces oligonucléotides peuvent donc être notamment constitués de quelques nucléotides seulement. De tels oligonucléotides sont trop courts pour être spécifiques d'une séquence donnée. Par conséquent, les fragments de la revendication 3 incluent des oligonucléotides non spécifiques d'une séquence donnée, certains étant connus dans l'état de la technique. La revendication 3 précise que les oligonucléotides constituent des sondes ou amorces. Ceci ne correspond à aucune caractéristique technique permettant de caractériser ces oligonucléotides, notamment leur longueur ou leur spécificité pour une séquence précise, et de ce fait ne permet pas de restaurer leur nouveauté. Par exemple, les hexanucléotides ne sont pas spécifiques pour une séquence donnée, sont connus dans l'état de la technique et peuvent servir de sonde ou d'amorce. Des vecteurs contenant ces oligonucléotides connus, ainsi que des cellules transformées par de tels vecteurs sont connus dans l'état de la technique. Les revendications 3, 5 et 6 ne remplissent donc pas les conditions de l'Article 33(2) PCT.

**VI. Certains documents cités**

Certains documents publiés (règle 70.10)

1. WO 99/35266
2. WO 00/00610

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

1. La référence à des sujets introduite par l'expression "notamment" (revendication 11) est donnée à titre d'exemple indicatif et en aucun cas exhaustif, et ne peut être considérée comme limitant l'objet de la revendication concernée.
2. La revendication 6 manque de clarté de part la formulation "cellules transformées par au moins un fragment d'acide nucléique". En effet, les cellules sont normalement transformées par un vecteur comprenant un ou des fragments précis, et non pas par des fragments d'acide nucléique (Art. 6 PCT).